

## (19) BUNDESREPUBLIK **DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES** PATENT- UND MARKENAMT

# Offenlegungsschrift

DE 19940241 A 1

(21) Aktenzeichen: 199 40 241.8 ② Anmeldetag: 25. 8. 1999

43 Offenlegungstag: 1. 3.2001 (51) Int. Cl.<sup>7</sup>: A 61 L 15/44 B 05 D 1/02

(1) Anmelder:

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, 56626 Andernach, DE

(4) Vertreter:

Flaccus, R., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 50389 Wesseling

(72) Erfinder:

Becher, Frank, 56072 Koblenz, DE

(56) Entgegenhaltungen:

DE 42 30 589 C1 DE 42 42 924 A1 35 31 795 A1 DE wo 98 00 107 A2

## Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

- (A) Verfahren zum Auftragen wenigstens einer Wirkstoffzubereitung auf eine oder beide Seiten eines dünnen, eine Trägerschicht bildenden Substrates
- Ein Verfahren zum Auftragen wenigstens einer Wirkstoffzubereitung auf eine oder beide Seiten eines dünnen, eine Trägerschicht bildenden Substrates ist dadurch gekennzeichnet, daß der Auftrag im sogenannten "ink-jetprinting"-Tröpfchenstrahlverfahren unter Verwendung einer flüssigen Wirkstoffzubereitung mittels eines sogenannten ink-jet-Printers berührungsfrei durchgeführt

2

### Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Auftragen wenigstens einer Wirkstoffzubereitung auf eine oder beide Seiten eines dünnen, eine Trägerschicht bildenden Substrates.

Nach dem Stand der Technik sind therapeutische Produkte bekannt, welche das Format eines flächenförmigen, vielfach auch transparenten, sehr dünnen einzel- oder mehrschichtigen Systems besitzen und aus äußerst dünnen Folien, ähnlich bekannten Frischhaltefolien, hergestellt sind. 10 Solche vielfach als Wafer bezeichneten Produkte werden üblicherweise als Träger eines Wirkstoffes, eines Geschmacks- oder Geruchsstoffes eingesetzt.

Hieraus ergibt sich ein Bedarf, solche flächenförmigen Systeme mit Wirkstoffen oder mit Wirkstoffzubereitungen 15 zu versehen, beziehungweise zu beladen.

Nach dem Stand der Technik werden Wirkstoffe oder diese enthaltende Zubereitungen bevorzugt in den Ansatz einer sie aufnehmenden Masse gemischt, mit welcher als Wafer bezeichnete Systeme durch Beschichtung hergestellt 20 werden.

Diese Technik hat den Nachteil, daß erhebliche Kompatibilitätsprobleme zwischen Wirkstoff, Masse und Lösungsmittel auftreten können. Infolgedessen kann ein erprobter Wafer-Träger nicht mit beliebigen Wirkstoffen beladen werden. Insbesondere ist dies bei Kombinationspräparaten von Nachteil, wenn mehrere Wirkstoffe oder Zubereitungen in unterschiedlichen Dosierungen oder Konzentrationen eingearbeitet werden müssen.

Andererseits ist die dem Fachmann bestens geläufige 30 Möglichkeit, konventionelle Druckverfahren zum Auftragen von Wirkstoffen oder Hilfsstoffkombinationen bei einem Wafer einzusetzen, alleine schon deshalb nicht durchführbar, weil dabei eine Berührung der Herstellvorrichtung mit dem Substrat unter Krafteinwirkung stattfindet, wodurch Substrate beispielsweise infolge ihrer Druckempfindlichkeit beim Druckverfahren unkontrollierbar geschädigt werden können. Das Substrat könnte beispielsweise gequetscht werden, es kann an der Druckseite bzw. am Stempel klebenbleiben und zumindest unkontrolliert gestaucht 40 werden, wobei sich seine Eigenschaften verändern.

Ausgehend hiervon liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zum Auftragen wenigstens einer Wirkstoffzubereitung auf eine oder beide Seiten eines dünnen, eine Trägerschicht bildenden Substrates, insbesondere eines sogenannten Wafers, anzugeben, welches die vorgenannten Schwierigkeiten, Nachteile und technischen Grenzen überwindet und damit die geschilderten Probleme vermeidet

Zur Lösung der Aufgabe wird mit der Erfindung bei ei- 50 nem Verfahren der im Oberbegriff von Anspruch 1 genannten Art vorgeschlagen, daß der Auftrag der Wirkstoffzubereitung im sogenannten "ink-jet-printing"-Tröpfchenstrahlverfahren unter Verwendung einer flüssigen Wirkstoffzubereitung mittels eines sogenannten ink-jet-Printers berüh- 55 rungsfrei durchgeführt wird.

Mit Vorteil wird bei dem erfindungsgemäßen Verfahren das Auftragen einer Wirkstoffzubereitung auf eine oder beide Seiten eines dünnen, eine Trägerschicht bildenden Substrates mittels einer Variante der Tintenstrahl-Beschriftungstechnik vorgenommen. Diese ist mit herkömmlichen Drucktechniken nicht vergleichbar, weil sie berührungsfrei d. h. ohne Druckanwendung und im freien Strahl mit einer flüssigen Wirkstoffzubereitung durchgeführt wird.

Eine Ausgestaltung des Verfahrens nach der Erfindung 65 sieht vor, daß die flüssige Zubereitung für den Auftrag auf ein Substrat auf eine vorbestimmbare Viskosität und eine vorbestimmbare Verarbeitungstemperatur eingestellt wird,

und daß diese Arbeitsparameter während das Auftragens konstant gehalten werden.

Mit Hilfe dieser Maßnahme gelingt ein kontrollierbarer und insbesondere in der Dicke der Auftragsschicht steuerbarer Auftrag der Wirkstoffzubereitung je Flächeneinheit des beaufschlagten Substrates.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Auftragstechnik ergibt sich daraus, daß gleichzeitig oder nacheinander wenigstens zwei und mehr Zubereitungen mit unterschiedlichen Wirkstoffen und/oder Wirkstoffkonzentrationen auf ein Substrat aufgesprüht werden können.

Dabei werden vorteilhaft die Zubereitungen in Form von Mustern, EDV-gesteuert, auf Flächenbereiche eines Substrates aufgesprüht, derart, daß Muster der einen Zubereitung mit bevorzugt allseitigem Abstand von Mustern der anderen Zubereitung auf das Substrat aufgesprüht werden.

Dies kann in der Art durchgeführt werden, daß erfindungsgemäß eine erste Zubereitung, vorzugsweise EDV-gesteuert, mit einer Vielzahl von Mustern auf einen ersten Flächenbereich eines Substrates aufgesprüht wird, und daß zumindest eine zweite Zubereitung, ebenfalls vorzugsweise EDV-gesteuert, mit einer Vielzahl von Mustern auf einen anderen Flächenbereich beziehungsweise andere Flächenbereiche des Substrates aufgesprüht wird, wobei zwischen den verschiedenen Mustern unbesprühte Abstände freibleiben, und daß die Flächenbereiche auf ein vorgebbares Flächenverhältnis zueinander eingestellt werden.

In einer weiteren Ausgestaltung sieht das Verfahren nach dar Erfindung vor, daß der Sprühabstand zwischen der Tröpfehendüse des ink-jet-Printers und der zu beschichtenden Oberfläche des Substrates konstant gehalten wird.

Auf diese Weise wird mit unproblematischen Mitteln erreicht, daß die Auftragsdicke je Flächeneinheit und Besprühzeit ein vorgegebenes Maß erreicht beziehungsweise einhält.

Weitere Ausgestaltungen des Verfahrens sehen vor, daß der Wirkstoff in einer Trägerflüssigkeit in Lösung gebracht, mit einer Trägerflüssigkeit zu einer Suspension verarbeitet, oder unter Zugabe eines Emulgators zu einer Emulsion verarbeitet werden kann.

Weiterhin sieht das Verfahren nach der Erfindung vor, daß die Zubereitung unter Verwendung von gesundheitlich unbedenklichen fluiden Lösungs- oder Emulgierungsmitteln beziehungsweise Dispersionsträgern wie Wasser, Ethylalkohol beziehungsweise Methylcellulose hergestellt wird.

Dabei soll darauf geachtet werden, daß die Komponenten der Wirkstoffzubereitung so zu wählen sind, daß sie dem Fachmann bekannte Hilfsstoffe enthält, die sicherstellen, daß ihre Adhäsion auf dem Substrat ausreichend ist, sie andererseits aber nicht die Löslichkeit des Wirkstoffs hindern.

Sehr vorteilhast kann eine Unterscheidung unterschiedlicher Wirkstoffe und/oder Zubereitungen dadurch erreicht werden, daß diese unter Zugabe unterschiedlicher Farbstoffe oder Pigmente unterscheidbar eingefärbt werden.

Schließlich kann die Leistungsfähigkeit des Verfahrens im praktischen Betrieb dadurch gesteigert werden, daß das Besprühen von Flächenbereichen eines Substrates unter Erhöhung der Arbeitsleistung und des Ausbringens mit an einem Transportweg der Substrate hintereinander in Reihe angeordneten ink-jet-Printern in Folge durchgeführt wird. Dabei wird vorteilhaft so vorgegangen, daß jeder Printer beim Entlangführen des Substrates an einem Transportweg nur einen begrenzten Bereich der Fläche des Substrates oder Wafers besprüht, wodurch die Sprühzeit auf die Anzahl der Printer verteilt und entsprechend verringert wird. Damit wird die Leistungsfähigkeit der entsprechend modifizierten Vorrichtung signifikant gesteigert. Dies hat erfindungsgemäß den weiteren Vorteil, daß die Auftragsfläche des Sub-

strates während des Auftragsvorganges bereits intensiv belüftet werden kann, um dadurch ein schnelleres Abtrocknen des Lösungs- beziehungsweise Dispersionsmittels herbeizuführen.

Besonders vorteilhaft ist hierbei, daß sich dieses Verfahren auch eignet, um ein Substrat doppelseitig mit einem Wirkstoffauftrag zu versehen.

Die Erfindung ist unkompliziert, vermeidet die Nachteile der konventionellen Drucktechnik, bietet neue Möglichkeiten eines Wirkstoffauftrags mit unterschiedlichen Wirkstoffen und/oder Wirkstoffkonzentrationen und löst in optimaler Weise die eingangs gestellte Aufgabe.

### Patentansprüche

- 1. Verfahren zum Auftragen wenigstens einer Wirkstoffzubereitung auf eine oder beide Seiten eines dünnen, eine Trägerschicht bildenden Substrates, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Auftrag im sogenannten "inkjet-printing"-Tröpfchenstrahlverfahren unter Verwendung einer flüssigen Wirkstoffzubereitung mittels eines sogenannten ink-jet-Printers berührungsfrei durchgeführt wird.
- 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die flüssige Zubereitung für den Auftrag auf 25 ein Substrat auf eine vorbestimmbare Viskosität und eine vorbestimmbare Verarbeitungstemperatur eingestellt wird, und daß diese Arbeitsparameter während des Auftrags konstant gehalten werden.
- 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß gleichzeitig oder nacheinander wenigstens zwei Zubereitungen mit unterschiedlichen Wirkstoffen und/oder Wirstoffkonzentrationen auf ein Substrat aufgesprüht werden.
- 4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitungen in Form von Mustern, vorzugsweise EDVgesteuert, auf Flächen eines Substrates aufgesprüht werden, derart, daß Muster der einen Zubereitung mit bevorzugt allseitigem Abstand von Mustern der anderen Zubereitung auf das Substrat aufgesprüht werden.
- 5. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß eine erste Zubereitung, vorzugsweise EDV-gesteuert, mit einer Vielzahl von Mustern auf einen ersten Flächenbereich eines 45 Substrates und zumindest eine zweite Zubereitung, ebenfalls vorzugsweise EDVgesteuert, mit einer Vielzahl von Mustern auf einen anderen Flächenbereich bzw. andere Flächenbereiche des Substrates aufgesprüht wird, wobei zwischen den verschiedenen Mustern unbesprühte Abstände freibleiben, und daß die Flächenbereiche in ein vorgebbares Flächenverhältnis zueinander eingestellt werden.
- 6. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Sprühabstand 55 zwischen der Tröpfchendüse des ink-jet-printers und der zu beschichtenden Oberfläche des Substrates konstant gehalten wird.
- 7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff in 60 einer Trägerslüssigkeit in Lösung gebracht wird.
- 8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff mit einer Trägerflüssigkeit zu einer Suspension verarbeitet wird.
- Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche
  bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß dar Wirkstoff unter Zugabe eines Emulgators zu einer Emulsion verar-

beitet wird.

- 10. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung unter Verwendung von gesundheitlich unbedenklichen Anteilen an beispielsweise fluiden Lösungsoder Emulgierungsmitteln bzw. Dispersionsträgern wie Wasser oder Ethylalkohol hergestellt wird.
- 11. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Komponenten der Wirkstoffzubereitung so zu wählen sind, daß sie dem Fachmann bekannte Hilfsstoffe enthält, die sicherstellen, daß ihre Adhäsion auf dem Substrat ausreichend ist, sie andererseits aber nicht die Löslichkeit des Wirkstoffs hindern.
- 12. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß Zubereitungen mit unterschiedlichem Wirkstoffgehalt unter Zugabe unterschiedlicher Farbstoffe oder Pigmente unterschiedbar eingefärbt werden.
- 13. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß das Besprühen von Flächenbereichen eines Substrates unter Erhöhung der Arbeitsleistung und des Ausbringens mit an einem Transportweg der Substrate hintereinander in Reihe angeordneten ink-jet-Printern in Folge durchgeführt wird.

- Leerseite -